FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N° 9

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

PIERRE DANSAERT

Né le 13 Octobre 1902, à Ecouen (Seine-et-Oise)

LE COLLAPSUS CARDIAQUE

AU COURS DES INFECTIONS

Son Traitement par l'Ouabaïne Arnaud

Président : M. CLERC, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

—

1930

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

1 D

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N°.....

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

PIERRE DANSAERT

Né le 13 Octobre 1902, à Ecouen (Seine-et-Oise)

LE COLLAPSUS CARDIAQUE

AU COURS DES INFECTIONS

Son Traitement par l'Ouabaïne Arnaud

Président : M. CLERC, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1930

LE DOYEN. . . . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO
Physiologie	ROGER
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LŒPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZAR
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD
Professeur sans chaire	BRANCA
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGES EN EXERCICE

MM	
ALAJOUANINE	Neurologie et psychiatrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.
JOYEUX	Parasitologie.

MM.	
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAITRE	Oto-rhino laryngologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgic.
LIAN	Pathologie médicale.
MERCIER (Fern.)	Pharmacologie.
MONDOR	Pathologie chirurgic.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIÉDELIÈVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophtalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
BUSQUET	Pharmacologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.

MM.	
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
RETTERER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.	LÉRI	Clinique médicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LEIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	Chargé du cours de chirurgie orthopédiqu chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE

A MON PÈRE

En témoignage de ma profonde affection.

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur A. CLERC

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse, avec l'expression de notre respectueuse gratitude.

A MON MAITRE

M. le Professeur H. VAQUEZ

Professeur a la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'hopital de la Pitié
Membre de l'Académie de Médecine

En témoignage de ma reconnaissance.

A MON MAITRE

M. le Docteur HALBRON

Médecin de l'Hotel-Dieu

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et guidé à chaque pas de ses conseils, en témoignage de notre profond attachement et de notre reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

M. le Professeur A. GILBERT (*in memoriam*).
M. le Professeur F. LEJARS.
M. le Docteur COURCOUX.
M. le Docteur BAUMGARTNER.

Externat :

M. le Professeur H. HARTMANN.
M. le Professeur H. VAQUEZ.
M. le Docteur Mathieu-Pierre WEIL.
M. le Docteur HALBRON.
M. le Docteur DEVRAIGNE.

Introduction

Toutes les infections localisées ou généralisées peuvent s'accompagner d'insuffisance cardiaque aiguë. Cette complication terriblement grave fixe le pronostic.

Elle peut apparaître ou cours d'infections très variées avec un maximum du cours de la fièvre typhoïde et de la diphtérie. Elle n'est cependant pas exceptionnelle au cours de la pneumonie, de la grippe, du rhumatisme articulaire aigu, des infections à streptocoques, qu'il s'agisse d'érysipèle ou de fièvre puerpérale.

Dès ce début, il faut mettre en évidence que l'atteinte cardiaque se déclare rarement au début d'une maladie infectieuse, mais d'une façon générale dans le moment qui précède la crise terminale. Au cours de la fièvre typhoïde, n'est-ce pas vers le troisième septenaire qu'elle apparaît avec le plus de fréquence ? Quand la pneumonie se complique d'asystolie aiguë, celle-ci se manifeste vers le huitième ou le neuvième jour. Cependant, il ne s'agit là que de généralités qui souffrent des exceptions.

Quoi qu'il en soit, quel que soit le microbe en cause, on trouve presque toujours, quand l'examen anatomique est possible, des lésions plus ou moins discrètes du myocarde.

Certains auteurs, ayant trouvé des bactéries dans le muscle, ont pensé que les lésions parenchymateuses ou interstitielles étaient dues à leur action directe.

D'autres ont pu reproduire les mêmes lésions en injectant des cultures filtrées. Pour eux, seules les toxines sécrétées par les bactéries constituent les lésions des fibres musculaires.

Mais, dans bien d'autres cas, les lésions anatomiques n'ont pu être mises en évidence ; aussi, certains auteurs attribuent plus volontiers les troubles cardiaques à des lésions de névrite du plexus cardiaque. Il est indéniable qu'au cours de certaines infections, telle la diphtérie, ce plexus peut être lésé au même titre que les nerfs périphériques. La clinique semble corroborer cette hypothèse, car bien souvent, en même temps que des troubles cardiaques coïncident des paralysies, soit du voile du palais, soit étendues à d'autres groupes musculaires.

Par contre, au cours de vérifications anatomiques de sujets morts de diphtérie, des lésions très nettes du myocarde ont été constatées sans que l'on ait pu déceler de lésions du plexus cardiaque. Expérimentalement, quelques auteurs ont pu reproduire ces mêmes faits.

De cet exposé, on peut conclure que la majorité des auteurs s'accordent à attribuer l'insuffisance cardiaque au cours des infections à une myocardite de pathogénie discutée.

Au point de vue thérapeutique, cette complication nécessite donc un tonicardiaque particulièrement énergique et à action rapide. Deux seulement peuvent être discutés : l'ouabaïne et la digitale.

Or, certains auteurs redoutent la digitale, Merklen écrit : « Un cœur faible et dilaté peut être ralenti par ce médicament sans obéir à son action tonique ». Mais M. le professeur Vaquez ajoute à juste titre : « Si la digitale peut être dangereuse en cas d'insuffisance cardiaque confirmée, auparavant elle ne présente que des avantages, parfois elle prévient le collapsus ».

Une conclusion s'impose : le traitement du collapsus cardiaque au cours des infections doit relever avant tout du strophantus ou de ses dérivés ; à ce moment, la digitale reste impuissante.

L'Ouabaïne Arnaud

Son action pharmacodynamique
Ses indications thérapeutiques

L'ouabaïne Arnaud est un glucoside cristallisé tiré du strophantus glabre, plante originaire du Gabon et du Cameroun. C'est le professeur Arnaud qui en a définitivement fixé sa formule et sa préparation. Ses travaux ont permis d'utiliser un dérivé du strophantus en thérapeutique cardiaque, car les strophantines par voie intra-veineuse, par suite de leur inconstance chimique, ont donné des résultats bien décevants.

L'ouabaïne Arnaud se différencie d'un autre composé extrait par Thoms également du strophantus glabre portant le même nom, par sa toxicité qui est moindre.

L'ouabaïne en effet toxique agit électivement sur les muscles striés et lisses, mais le cœur est atteint le premier.

Le professeur Gley a étudié son action sur le chien, il a constaté que les effets obtenus sont en rapport direct avec la posologie.

Dans une première phase correspondant à une certaine dose d'ouabaïne, on observe un certain ralentissement cardiaque en même temps que l'amplitude systolique augmente.

Si la dose primitive est plus élevée, ou si l'on réinjecte de l'ouabaïne, le cœur s'accélère, les systoles sont brèves, les pressions centrales et périphériques s'élèvent, car à l'activité du cœur qui est accrue doit se surajouter un certain degré de vasoconstriction périphérique. Enfin, surviennent de grandes irrégularités, le rythme se ralentit, la pression artérielle diminue progressivement et le cœur s'arrête en systole.

Les expériences du professeur Gley montrent donc d'une façon irréfutable l'action de l'ouabaïne sur le myocarde. Ce médicament d'ailleurs, semble agir surtout sur les terminaisons des fibres nerveuses et peut-être directement sur le tissu musculaire.

Enfin, le professeur Baraige, de Lyon, est arrivé en opérant sur le lapin aux mêmes conclusions. Mais, en plus, il s'est occupé des troubles d'excitation et de conduction dus à de fortes doses d'ouabaïne intra-veineuse. Il a constaté l'apparition d'extra-systoles, de crises de tachycardie paroxystique, de la fibrillation auriculaire et des troubles de la conduction allant du blocage simple jusqu'à la dissociation auriculo-ventriculaire.

De ces données expérimentales de physio-pathologie, il résulte que l'ouabaïne est particulièrement indiquée en cas de fléchissement du myocarde, la

clinique s'est chargée de le démontrer. Le meilleur exemple est celui de la rétrocession d'une dilatation cardiaque toujours imputable à une défaillance du muscle cardiaque, que sa cause soit intrinsèque ou au contraire due à un barrage périphérique. Quoi qu'il en soit, sous l'influence du traitement par l'ouabaïne, M. le professeur Vaquez a observé dans ces cas une diminution de l'aire cardiaque dépassant souvent toute prévision. C'est ainsi qu'une aire cardiaque de 158 cm.² est passée à 122 cm.², d'autres de 152 cm.², sont passées à 116 cm.², de 149 cm.² à 112 cm.², de 136 cm.² à 97 cm.². Comme le fait remarquer si judicieusement notre Maître, il ne s'agit que d'une évaluation en surface plane, ce qui implique une diminution volumétrique extraordinairement grande.

Enfin, sous l'influence de cette thérapeutique, quel clinicien n'a-t-il pas constaté l'amélioration des bruits du cœur, la disparition de bruits surajoutés : bruit de galop et même souffles d'insuffisance fonctionnelle.

Signalons enfin qu'au cours de certaines insuffisances cardiaques absolument rebelles à la digitale (primitives ou secondaires) l'ouabaïne fait merveille en donnant un regain d'énergie au myocarde, permettant ainsi au premier médicament d'exercer son action bienfaisante.

Avantages comparés de l'Ouabaïne et de la Digitaline

L'insuffisance cardiaque au cours des infections, d'un pronostic si sévère nécessite une thérapeutique d'urgence.

Celle-ci doit à la fois agir rapidement et relever le tonus d'un myocarde déficient.

Or, ce sont là les qualités de l'ouabaïne Arnaud administrée par voie intra-veineuse.

Nous nous proposons de montrer pourquoi dans les mêmes conditions cliniques la digitale lui est inférieure et peut même être nuisible.

Un premier avantage de l'ouabaïne est son pouvoir de diffusibilité dû à sa grande solubilité, aussi son action est-elle très rapide alors que celle de la digitale demande un certain temps pour se manifester.

Ces dernières années certains auteurs ont tenté d'administrer la digitaline également par voie intra-veineuse. Cette méthode n'a guère augmenté son activité, sa diffusibilité restant très limitée. D'autre part, il n'est pas sans danger de lancer dans la

circulation un poison violent dont l'élimination est lente et qui, par conséquent, est susceptible de s'accumuler. Enfin, si la solution alcoolo-glycérinée qui contient la digitaline est insuffisamment diluée dans le sérum isotonique, elle peut provoquer une irritation de l'endocarde suivie de thrombose et d'embolies.

Enfin l'action élective de l'ouabaïne sur le myocarde lui donne un avantage très net sur la digitaline. En effet au cours d'une insuffisance aiguë du cœur le myocarde déficient ne se laisse-t-il pas distendre? Or, n'est-ce pas dans ces cas que l'ouabaïne donne les meilleurs résultats en relevant le tonus de la fibre musculaire et en ramenant le cœur à ses dimensions primitives? D'ailleurs ces faits ne sont que des constatations cliniques sur lesquelles tous les médecins sont d'accord.

Il nous paraît beaucoup plus important de montrer pourquoi dans le cas particulier la digitaline est plutôt nuisible qu'utile.

Comment un cœur s'adapte-t-il en cas de déficience myocardique pour lancer dans la circulation la même quantité de sang? Il accélère son rythme en diminuant sa diastole. Les systoles deviennent de plus en plus rapides et envoient une ondée sanguine moindre, ce qui diminue le travail systolique. Or, par quel processus agit la digitale? Ce médicament n'agit pas tant sur le myocarde que sur le rythme cardiaque qu'elle ralentit et régularise. Or

ce ralentissement n'agit-il pas en sens inverse d'un cœur à myocarde déficient qui s'accélère pour diminuer son travail? Les systoles devenant moins nombreuses, chacune d'elles doit envoyer une onde sanguine plus considérable. Qu'en résulte-t-il? La fibre myocardique se laisse distendre davantage, la dilatation cardiaque s'accentue, ce fait n'est pas une vue de l'esprit, la clinique en fait trop souvent la preuve. D'autre part, n'avons-nous pas tous vu des cardiopathies rebelles à la digitale soit primitivement, soit que ce médicament ait semblé avoir épuisé son action après plusieurs cures? Dans ces cas il suffit d'administrer de l'ouabaïne pour constater les bons effets de la digitale. Si celle-ci n'agissait plus avant c'est que la fibre myocardique n'avait plus la force nécessaire pour répondre à son appel.

Enfin un dernier avantage de l'ouabaïne sur la digitale, c'est sa rapide élimination. Avec elle, aucun danger d'accumulation. S'il survient des troubles du rythme : bigéminisme, fibrillation auriculaire, blocage indiquant que l'on est aux confins de l'intoxication, il suffit de cesser l'administration d'ouabaïne pour voir ces troubles régresser rapidement. La digitale, au contraire, s'accumule dans l'organisme et quand ces troubles apparaissent ils persistent longtemps avec les dangers qu'ils comportent.

Cependant il serait faux de croire que notre but

est de détrôner la digitale. Elle est un toni-cardiaque qui n'a plus à faire ses preuves et qui garde d'ailleurs des indications bien spéciales.

Nous nous attachons à montrer seulement qu'en cas de collapsus cardiaque la digitale perd ses droits et que seule l'ouabaïne injectée par voie endo-veineuse est capable de donner rapidement au muscle cardiaque le regain d'énergie nécessaire à une circulation normale.

Comment prescrire l'Ouabaïne

L'ouabaïne peut être prescrit par voie :

Intra-veineuse,
Intra-musculaire,
Buccale.

Il est de toute évidence que c'est la voie intra-veineuse qui est la plus active, c'est la méthode de choix. Car d'une part l'ouabaïne est un poison musculaire très violent, d'autre part, lancée dans le torrent circulatoire, il est logique que le muscle cardiaque soit intéressé le premier. D'ailleurs les expériences des professeurs Gley et Baraige sont tout à fait concluantes.

Il n'en est pas de même des injections intra-musculaires car l'ouabaïne épuise son action localement en se fixant directement sur le muscle dans lequel elle a été injectée, avant de diffuser dans l'organisme et relever le tonus cardiaque. Voici un exemple donné par le Pr Vaquez : « Les indigènes d'Afrique qui se servent de flèches trempées dans du suc de strophantus pour se procurer du gibier seraient, fort

en peine s'ils devaient attendre qu'il soit à leur merci par suite de l'arrêt du cœur : celui-ci étant bien loin d'être spontané. Pourtant, après le coup reçu l'animal est comme fixé sur place ; c'est parce que le poison l'a soudainement immobilisé en déterminant la contracture des muscles qui en sont imprégnés. » Et le même auteur conclue que, sans rejeter complètement la pratique des injections intramusculaires, celles-ci ne doivent être réservées qu'aux cas où le temps ne presse pas.

Enfin la clinique montre quotidiennement que l'ouabaïne absorbée par voie buccale possède une action moins efficace. Probablement parce qu'une partie du médicament se trouve perdu dans les fèces. Il faut, pour que cette méthode donne des résultats, prescrire des doses trente fois supérieures à celles que l'on introduit dans les veines c'est-à-dire plus de trois cents gouttes d'une solution au millième. Sans nier ses bons effets, l'ouabaïne prescrite par voie buccale n'est pas indiquée dans les cas urgents.

Posologie de l'Ouabaïne appliquée aux Différentes Manifestations d'Insuffisances Cardiaques au Cours des Infections

D'après l'étude précédente, il ressort que l'ouabaïne est indiscutablement le traitement de choix de l'insuffisance cardiaque au cours des infections.

Sans que l'insuffisance cardiaque soit nettement déclarée, il est des cas où le clinicien doit la craindre, surtout au cours des maladies infectieuses chez le vieillard et des septicémies éberthéennes même chez les sujets jeunes. Il s'agit donc là d'un véritable traitement prophylactique. Ce n'est que dans ce cas bien particulier que l'on est autorisé à prescrire l'ouabaïne par voie buccale.

Administrée de cette façon l'ouabaïne est comme l'a montré le Dr Dimitracoff, trente fois moins active que par voie endo-veineuse ; sans prescrire les trois cents gouttes à une solution au millième équivalentes au 1/4 de milligramme, la dose que re-

commande le professeur Vaquez est de L gouttes par jour pendant 4 jours.

Il existe actuellement, dans le commerce, une solution d'ouabaïne Arnaud, à quatre pour mille ; il suffit alors, si l'on veut donner la même dose d'environ quatre milligrammes dans les quatre jours, d'en prescrire X à XV gouttes le matin à jeun.

Au cours de certaines infections : grippe, pneumonie, rhumatisme articulaire aigu, l'insuffisance cardiaque se traduit souvent par une ou plusieurs crises d'œdèmes aigu du poumon (de pathogénie d'ailleurs discutée). Nous n'en rappellerons pas la symptomatologie mais le traitement.

C'est d'urgence une saignée copieuse de 300 à 400 grammes, immédiatement suivie d'une injection intra-veineuse d'un quart de milligramme d'ouabaïne.

Sous l'influence de cette thérapeutique, en quelques instants la dyspnée s'atténue, les sécrétions bronchiques et la cyanose disparaissent en même temps que le malade se sent soulagé. Dans les cas les meilleurs, une seule injection d'un quart de milligramme suffit pour obtenir la guérison, cette attaque restant la seule manifestation d'une insuffisance cardiaque jusque là latente. Mais la surveillance médicale doit rester constante dans la crainte d'une récidive. Dans d'autres cas plus graves les signes de défaillance cardiaque persistent. Les plus discrets sont la constatation d'un

bruit de galop et une modification de la tension artérielle à savoir : une minima élevée et une maxima abaissée. Ce pincement de la différentielle commande à la fois le pronostic et le traitement. Celui-ci consiste : dans les cas moyens en une injection intra-veineuse quotidienne d'un quart de milligramme d'ouabaïne, la dose totale n'excédant pas habituellement 1 milligramme $\frac{1}{2}$ ou 2 milligrammes.

On voit donc, qu'en pratique, la posologie varie avec l'intensité de l'insuffisance cardiaque, le traitement devant être interrompu quand surviennent des troubles du rythme pour être réinstitué si c'est nécessaire après quelques jours de repos.

Dans d'autres cas, c'est sans prodrome pulmonaire, d'une façon insidieuse que débutent les signes d'insuffisance cardiaque au cours des infections.

Les signes subjectifs sont presque inexistants, c'est soit l'examen sémiologique qui attire l'attention du médecin, soit une subite aggravation de l'état général du malade qui inquiète son entourage.

Dans le premier cas il ne s'agit que d'une insuffisance cardiaque à son début, par conséquent de moyenne intensité ; dans le second au contraire, c'est habituellement le « collapsus cardiaque » déclanché en quelques heures et dont le pronostic est terriblement grave. C'est schématiquement que nous les avons séparés, car en réalité il existe toute une gamme d'états intermédiaires.

A son début, ou dans les cas de moyenne intensité, c'est l'examen du cœur, du pouls et de la tension artérielle qui fait prévoir la crise prochaine. Les bruits du cœur sont d'abord assourdis (le premier à la base, ou les deux), le rythme reste généralement régulier, bien qu'accéléré. Les extrasystoles ne sont pas rares. A un degré de plus, c'est l'apparition d'un bruit de galop symptomatique d'une insuffisance ventriculaire gauche. Le pouls est petit, accéléré ; nous devons particulièrement insister sur cette accélération, souvent non en rapport avec la température. Ce signe a d'autant plus de valeur qu'il s'agit souvent de septicémies éberthiennes au cours desquelles il y a normalement une bradycardie relative. La tension artérielle se modifie, la minima reste égale à elle-même, alors que la maxima s'abaisse progressivement.

L'examen du foie et des poumons reste habituellement négatif.

L'état général à ce moment est peu atteint, la fièvre n'est pas modifiée, tout au plus existe-t-il une légère cyanose des lèvres et des pommettes.

Devant un tel tableau, devant ce minimum de signes dont les plus importants sont l'assourdissement des bruits du cœur, la dissociation du pouls et de la température et surtout le pincement de la différentielle, il faut instituer d'emblée un traitement énergique. Là encore, il doit consister en injections quotidiennes de 1/4 de milligramme d'ouabaïne in-

tra-veineuse, la dose totale obéissant aux mêmes règles que dans le cas précédent.

Dans d'autres cas, au contraire, l'insuffisance du cœur peut être plus accentuée, confinant alors au « collapsus cardiaque ». Ce tableau clinique est surtout observé au cours de la fièvre typhoïde.

Cette forme peut succéder à la précédente ou au contraire débuter brutalement.

C'est une brusque aggravation de l'état général du malade qui attire l'attention : il est prostré, dyspnéique, son visage est pâle, couvert de sueurs, ses joues et ses lèvres sont cyanosées, son nez est pincé, ses yeux excavés, il ne peut qu'avec peine articuler quelques syllabes. La fièvre, élevée auparavant, tombe brusquement à 37° ou au-dessous.

Bref, une complication grave vient de se déclarer, seul l'examen la localise au cœur.

Cet examen physique est d'ailleurs très variable, les signes peuvent être nombreux, mais ils sont rarement coexistants. Il existe enfin des formes symptomatiques diverses.

On retrouve presque constamment des signes de dilatation cardiaque, le choc précordial est diminué. Les bruits normaux sont assourdis quelquefois difficilement perçus. Presque toujours, il existe un bruit de galop et dans les cas très graves, un souffle systolique de la pointe d'insuffisance mitrale fonctionnelle.

Le rythme cardiaque est modifié ; dans la règle,

il est accéléré, qu'il s'agisse d'une tachycardie régulière ou non, il est plus rarement bradycardique. L'embryocardie est fréquente.

Le pouls est petit, mou, dépressible, incomptable, difficile souvent à trouver.

La tension artérielle est également difficile à prendre, car ses limites extrêmes tendent à s'égaler.

Le foie est gros et douloureux.

Les bases pulmonaires sont encombrées.

Donc, le tableau clinique, bien que très variable, est dans l'ensemble dramatique, c'est alors qu'il faut agir vite pour sauvegarder au malade ses quelques chances de salut, là encore l'ouabaïne fait merveille, à condition toutefois de la prescrire à dose suffisante.

Le professeur Vaquez recommande en pareil cas une saignée copieuse variable avec l'état du malade. immédiatement suivie d'une injection de un quart de milligramme d'ouabaïne, elle-même suivie de deux autres à 12 heures d'intervalle, une quatrième étant faite 24 heures après la précédente. Dans ces cas, la dose utile est donc d'un milligramme dans les 48 heures.

En résumé, on voit donc que la posologie de l'ouabaïne ne peut être soumise à une règle absolue, il faut savoir l'adapter à chaque cas.

Avec ce médicament, aucun accident n'est à craindre, mais le malade doit être surveillé de près.

Dès que surviennent des troubles du rythme, l'interruption du traitement suffit à écarter tout danger, car l'ouabaïne s'élimine très rapidement.

Des Strophantines à l'Ouabaïne

Une indication nouvelle : La diphtérie

Grâce à leur action spécifique sur le myocarde, les strophantines ont connu d'heureux succès. Le professeur Vaquez en France, les expérimenta, Smici et Daniélopolu à l'étranger, sauvèrent de nombreux malades, l'un au cours d'une épidémie de grippe, l'autre au cours d'une épidémie de typhus exanthématique.

Mais bien vite quelques accidents attirèrent l'attention des cliniciens. Ces accidents furent rapportés à la toxicité du produit non toujours égal à lui-même.

Les choses en restèrent là jusqu'au moment où le professeur Arnaud isola du strophantus un glucoside nouveau : l'ouabaïne. L'expérience montra que ce nouveau produit possède une toxicité constante et des effets biologiques semblables à ceux des strophantines.

Depuis l'ouabaïne, Arnaud a connu le succès ; aussi est-elle actuellement la base du traitement de toute défaillance myocardique.

Le clinicien possède donc une arme à la fois puissante et inoffensive pour luttter contre la défaillance cardiaque si fréquente au cours des maladies infectieuses, quelles qu'elles soient : septicémie éberthienne, pneumococcie, grippe, streptococcie.

Dernièrement, quelques auteurs ont même étendu le pouvoir de l'ouabaïne à un domaine nouveau : la diphtérie.

Le Docteur Cathala écrit dans le bulletin de la Société de Pédiâtrie : « La dilatation aiguë du myocarde, quel qu'en soit le mécanisme physio-pathologique, tient une place prépondérante dans le syndrome secondaire de la diphtérie ».

Mais, pour cet auteur, toute diphtérie grave ne nécessite pas un traitement à base d'ouabaïne ; seule, l'apparition d'un bruit de galop en est l'indication formelle.

Voici une des observations du Docteur Cathala concernant une enfant de 8 ans : « Angine maligne extensive, fétidité, cou proconsulaire ; malade depuis 3 jours ; 700 cm.^{3} de sérum, strychnine, extrait surrénal. Albumine + +. Paralysie du voile précoce au 5^e jour d'entrée. Dilatation du cœur au 10^e jour, digitaline 5 gouttes pendant 5 jours. Aggravation, bruit de galop. Ouabaïne intraveineuse 1/8 de milligramme les 16^e, 17^e, 18^e jours. Amélioration rapide. Rechute avec dilatation aiguë du cœur et galop au 26^e jour. Ouabaïne intra-veineuse, 1/8 de milligramme 4 jours consécutifs. Disparition du bruit de galop, cœur normal, mais rapide.

Paralysie des membres et paralysie oculaire. Sort guérie au 55e jour ».

Voilà donc, parmi toutes les autres, une observation tout à fait concluante.

Observations personnelles

Nous avons pu, grâce à la bienveillance de nos maîtres, réunir quelques observations.

La première concerne un adulte, garçon à la Faculté de Médecine, atteint de pneumonie, traité dans le service du Docteur Halbron, à l'Hôtel-Dieu. Vers le 9e jour de sa pneumonie, l'état général de ce malade s'est aggravé brusquement, la mort semblait imminente. Il s'agissait de collapsus cardiaque que, seule, l'ouabaïne prescrite par voie intra-veineuse à la dose de 1/4 de milligramme par jour, guérit en 4 jours.

La seconde est celle d'un malade, également traité dans le service du Docteur Halbron, qui, atteint d'une fièvre typhoïde grave, fit une myocardite qui régressa assez rapidement après 3 injections d'ouabaïne. Guérison momentanée, puisque, 14 jours après, le malade fit une rechute dont il guérit, cette fois, définitivement, après 6 injections d'ouabaïne intra-veineuse.

La troisième observation est celle d'un enfant de 4 ans atteinte de croup et traitée aux Enfants-Mala-

des dans le service du Docteur Weil-Hallé. Après trois semaines de pyrexie à 38° expliquée ni par la clinique, ni par le laboratoire, ce croup se compliqua d'un syndrome secondaire de la diphtérie au cours duquel les signes de dilatation cardiaque furent manifestes. Après avoir reçu, outre des toniques généraux, deux injections intra-veineuses d'ouabaïne de 1/8 de milligramme chacune, l'enfant guérit.

La quatrième concerne une femme de 32 ans soignée dans le service du Professeur Vaquez. Atteinte d'une insuffisance mitrale d'origine rhumatismale, elle fit, à l'occasion d'une grippe à prédominance pulmonaire, du collapsus cardiaque. Cette malade, absolument mourante, outre une saignée de 400 cm.^{3}, reçut en quatre jours un milligramme d'ouabaïne par voie endo-veineuse. Dix jours après, elle sortait du service complètement guérie.

OBSERVATION I

Le 16 novembre 1928, M. T..., 35 ans, garçon de laboratoire à la Faculté de Médecine, entre dans le service du Dr Halbron à l'Hôtel-Dieu parce qu'il a présenté il y a 3 jours une élévation de température à 40° qui est survenue brusquement, accompagnée de frissons et d'un point de côté primitivement gauche, ensuite droit.

Au point de vue antécédents il se souvient avoir fait une pleurésie gauche pendant la guerre, qui à la ponction donna issue à un liquide clair. A la suite de cet accident il a conservé toujours une certaine fatigabilité de l'hémithorax gauche et une toux sèche. Le paludisme a été contracté pendant la guerre ainsi que la dysenterie en 1917.

A son entrée dans le service, le malade semble très fatigué, la température est à 40°.

A l'examen, on trouve une grosse matité du sommet gauche en arrière, un peu de submatité du sommet droit. Il existe du skoddisme sous-claviculaire à droite.

A l'auscultation, on trouve un foyer dans la fosse sus-épineuse droite, caractérisé par des râles crépitants et un souffle tubaire. Il existe également des râles de bronchite au sommet gauche, accompagnés d'une respiration soufflante.

Le cœur est normal, le pouls est à 110, la tension artérielle est de 13-8.

Les urines sont diminuées, de couleur foncée, uratiques ne contenant ni sucre ni albumine.

Le début de l'affection, la fièvre à 40°, les signes en foyer font porter le diagnostic de pneumonie, diagnostic confirmé d'ailleurs par un examen de l'expectoration.

Au point de vue thérapeutique le malade reçoit quotidiennement 5 cm^3 d'huile camphrée et comme il s'agit de pneumonie grave LXV gouttes de digitaline Nativelle.

Le 22 novembre, la fièvre oscille entre 39° et 40° et l'état général s'aggrave : le malade très abattu est dyspnéique, le facies est légèrement cyanosé. Les signes physiques sont les mêmes, le pouls est à 120, la tension artérielle est de 10 $\frac{1}{2}$ — 5 $\frac{1}{2}$, les bruits du cœur sont très assourdis (malgré le traitement digitalique). Le pronostic porté est alors des plus sérieux, la mort semble imminente. Aussi pratique-t-on une injection intra-veineuse d'ouabaïne Arnaud.

Le lendemain, même état grave, la fièvre est à 40. On constate l'apparition d'un souffle à gauche avec quelques râles, le pouls est à 140, mais la tension artérielle est remontée à 11 $\frac{1}{2}$ — 6 $\frac{1}{2}$. On pratique une deuxième injection d'ouabaïne.

Le 24, l'état général est un peu meilleur, les signes de l'hémithorax gauche ont disparu, les bruits du cœur sont mieux frappés, le pouls est à 110, la fièvre est de 38°5. On pratique une 3^{e} injection d'ouabaïne.

Le 25, la température est normale ; l'état général s'est nettement amélioré.

Dès lors, le malade entre en convalescence : les signes pulmonaires disparaissent progressivement et le 23 décembre il sort du service complètement guéri.

OBSERVATION II

Le 27 août 1925, M. V..., âgé de 25 ans, commerçant, entre dans le service du Dr Halbron à l'hôpital Andral avec le diagnostic de fièvre typhoïde.

Le début de l'affection remonte à une dizaine de jours. Il a été marqué par de la céphalée, de la fatigue, quelques troubles digestifs (vomissements) et une fièvre chaque jour croissante.

A son entrée dans le service le malade est prostré et présente de la carphologie. La température est à 40°5, le pouls est à 100 bien frappé, mais dicrote.

La langue est saburrale, il n'y a pas d'ulcération sur les piliers amygdaliens.

La rate est nettement percutable il existe sur l'abdomen quelques taches rosées discrètes.

Le cœur est normal, la tension artérielle au Vaquez est de 10/6.5.

Il existe quelques râles aux 2 bases pulmonaires.

Il n'y a ni sucre ni albumine dans les urines.

Le classique traitement par balnéothérapie est institué, le régime hydro-lacté est strict, le malade reçoit chaque jour de l'huile camphrée.

Les choses en restent là jusqu'au 20 septembre la fièvre oscillant vers 40°. A ce moment, l'état général du malade reste bon bien que les bruits du cœur soient très assourdis et que le pouls s'accélère à 120. La tension artérielle est de 9/6.5 au Vaquez. Dès lors il est prescrit X gouttes de digitaline par jour.

Le 24 septembre les symptômes cardio-vasculaires sont les mêmes, mais les 2 bases pulmonaires sont encombrées, la base droite est mate, une ponction exploratrice reste négative.

Brusquement le 26 septembre l'état général du malade s'altère, il est pâle, couvert de sueurs, ses lèvres sont cyanosées. Les bruits du cœur sont assourdis et très rapides, le pouls est incomparable, la tension artérielle est difficile à prendre, la dyspnée est marquée. Aussi d'urgence pratique-t-on une injection intra-veineuse d'ouabaïne d'un quart de milligramme en même temps que l'on fait une injection intra-musculaire d'adrénaline et d'huile camphrée.

La nuit est franchement mauvaise. On réchauffe le malade, il reçoit à nouveau de la caféine, de l'adrénaline et une nouvelle injection d'un quart de milligramme d'ouabaïne.

Le lendemain l'état général est le même aussi pratique-t-on une injection intra-veineuse d'ouabaïne.

Le soir, la dyspnée semble s'amender, les bruits du cœur sont mieux frappés ; le pouls est encore difficile à prendre.

Le lendemain l'amélioration est nette le malade bien que très prostré n'est plus cyanosé, la respiration est calme. Les bruits du cœur sont sourds, le pouls est à 120, la tension artérielle à 8.5/6. On réinjecte de nouveau 1/4 de milligramme d'ouabaïne par voie endo-veineuse.

Le 28 septembre le malade reçoit en plus des toniques généraux XXX gouttes de solubaïne, son état général s'améliore. Les bruits du cœur sont mieux frappés, le pouls bat à 130 ; la tension artérielle est de 8/5.

Les choses en restent là jusqu'au 12 octobre.

Dans l'intervalle un abcès de fixation a été incisé sans résultat appréciable.

Ce jour la température qui progressivement était revenue à la normale remonte brusquement à 38° en même temps que l'état général du malade s'altère. Les bruits du cœur sont sourds, le rythme semble embryocardique, le pouls est à 140, la tension artérielle est 8/5.5. Il se constitue une escharre sacrée. On procède à une nouvelle injection intraveineuse d'ouabaïne d'un quart de milligramme.

Le lendemain l'embryocardie s'est atténuée, les bruits du cœur restent très sourds, le pouls bat à 130.

On continue alors pendant 5 jours le traitement à raison d'une injection quotidienne d'ouabaïne, et progressivement les troubles cardio-vasculaires s'estompent.

Enfin, le 23 octobre la température est normale, l'escharre est en voie de cicatrisation, l'auscultation du cœur est également normale ; la tension artérielle est de 9/5.

Le malade sort sur sa demande le 5 novembre en pleine convalescence.

OBSERVATION III

Le 31 mai 1929 la jeune Madeleine W..., 4 ans, entre dans le service du Dr Weil-Hallé aux Enfants-Malades avec le diagnostic de croup.

A son entrée l'enfant est dyspnéique, la voix et la toux sont éteintes, elle présente une angine blanche, la température est à 38°. Elle reçoit 100 cm³ de sérum antidiphtérique moitié intra-musculaire moitié sous-cutanée.

La nuit, l'enfant est tubée.

Le lendemain elle reçoit encore 100 cm³ de sérum.

Le 3e jour elle reste subfébrile (38°), la dyspnée est moins vive, la gorge se déterge, mais on constate un foyer pulmonaire. On prescrit une thérapeutique à base d'huile camphrée, d'enveloppements sinapisés. On fait 60 cm³ de sérum.

Dès le lendemain, le foyer pulmonaire est en voie de résolution, mais la température persiste à 38°. L'état général est bon.

Le 10e jour après avoir reçu 420 cm³ de sérum, l'enfant fait pendant 3 jours des accidents sériques. Pendant ces 10 jours avec un bon état général, la fièvre a persisté à 38°.

5 jours après, la petite malade fait un clocher thermique à 40°, elle est pâle, elle vomit et se plaint d'une oreille. Ces accidents sont attribués à une poussée d'otite.

Le lendemain la température est à 37°.

3 jours après la fièvre apparaît à nouveau et en

48 heures monte à 40°. L'examen de l'enfant reste négatif. On fait un prélèvement pharyngé.

Le lendemain soit le 27 juin, l'état général de l'enfant est particulièrement inquiétant : elle est à la fois pâle et cyanosée, elle vomit. Le cœur est rapide et embryocardique, son aire de matité est augmentée, il existe un bruit de galop, soit tous signes traduisant un fléchissement avec dilatation aiguë du cœur. Il existe également des râles fins aux 2 bases pulmonaires et une légère hépatomégalie douloureuse.

Bref, ce tableau ne peut qu'éveiller l'idée de syndrome secondaire de la diphtérie déclaré tardivement à la suite d'un croup chez une enfant qui malgré la disparition des symptômes locaux est restée 16 jours pyrétique (38) On prescrit immédiatement de la strychnine, de l'extrait surrénal, de l'huile camphrée et 1/8 de milligramme d'ouabaïne intra-veineuse.

Le 28 l'état général bien que grave s'est un peu amélioré, le cœur est moins rapide, l'embryocardie est moins manifeste, la cyanose est moins accentuée, les vomissements ont cessé, les signes pulmonaires ont disparu, mais le bruit de galop persiste. On fait une nouvelle injection intra-veineuse d'ouabaine de 1/8 de milligramme. La fièvre est encore à 40°.

Le 29 la température tombe brusquement à 35°6. L'état général de l'enfant est encore précaire le cœur reste accéléré, le bruit de galop a disparu, le foie

semble normal, les poumons sont libres. On réchauffe la petite malade et l'on prescrit de la solubaïne à raison de XXX gouttes par jour.

Le laboratoire apprend le résultat du prélèvement : association de bacilles d'Hoffmann et de Friedlander.

Dès lors, l'enfant entre en convalescence.

Entrée le 31 mai elle sort le 11 juillet complètement guérie.

OBSERVATION IV

Mme R... 32 ans, cuisinière, entre le 22 avril 1925 dans le service de M. le Pr Vaquez parce qu'elle est atteinte de grippe, à forme particulièrement sévère.

Dans ses antécédents on relève 2 attaques de rhumatisme articulaire aigu dont elle a gardé une insuffisance mitrale.

Le début de l'affection actuelle remonte à 8 jours. Il a été marqué par une angine, de la toux, une courbature accentuée et de la fièvre.

A son entrée dans le service la malade est très asthéniée. La fièvre est à 39°. Le facies est légèrement cyanosé, la dyspnée très marquée. On constate de nombreux râles crépitants et des râles de bronchite diffus au niveau du poumon droit et un foyer sous-claviculaire gauche, la respiration est rude sans qu'à proprement parler il existe de souffle. Le cœur

bat régulièrement, les bruits sont bien frappés bien qu'il existe un souffle systolique de la pointe se propageant dans l'aisselle, la tension artérielle au Vaquez est de 13-9, le pouls est à 120.

Le diagnostic est aisé, il s'agit d'une grippe à prédominance pulmonaire, presque bronchopneumonique.

Le lendemain la cyanose et la dyspnée sont plus accentuées, l'expectoration muco-sanglante est légèrement œdémateuse. Les signes physiques ne sont pas modifiés. On pratique une saignée de 350 grammes qui soulage la malade.

Le 28 nouvel accès de dyspnée, cyanose légère; les bruits du cœur, la tension artérielle, ne sont pas modifiés ; on pratique une nouvelle émission sanguine de 100 grammes et on institue un traitement à base d'uroformine injectée par voie endoveineuse.

Depuis ce jour l'état général de la malade s'améliore, les signes pulmonaires régressent, l'expectoration diminue, la fièvre tombe en lysis. Bref, tous les signes alarmants disparaissent et l'on croit à une guérison prochaine.

Cependant du 3 au 8 mai la fièvre oscille aux environs de 38. Quelques signes de bronchite semblent expliquer suffisamment cette légère hyperthermie, l'état général de la malade ne donnant aucune inquiétude.

Pendant la nuit du 8 au 9 mai le tableau clinique change totalement et lors de la visite du matin la malade est à l'agonie. Elle est cyanosée, couverte de

sueurs, sans connaissance, sa respiration très accélérée est stertoreuse. Le pouls n'est plus perceptible, la tension artérielle ne peut être prise, on entend à peine les bruits du cœur, l'aire cardiaque dépasse nettement les limites normales, il existe quelques râles fins aux bases pulmonaires. Bref, il s'agit d'insuffisance cardiaque aiguë, la mort semble imminente et c'est sans espoir que l'on pratique une saignée de 500 gr. et une injection intra-veineuse d'un quart de milligramme d'ouabaïné.

A la surprise générale, le lendemain la malade est beaucoup mieux : elle a sa connaissance et répond aux questions. La cyanose si marquée la veille est très atténuée. Les bruits du cœur sont mieux frappés mais il existe un rythme à 3 temps particulièrement net. Le pouls bien que très accéléré est meilleur, la tension artérielle est remontée à 15 $\frac{1}{2}$-9.

Pendant les 3 jours suivants on fait quotidiennement une injection intra-veineuse d'un quart de milligramme d'ouabaïne Arnaud.

Le 4e jour l'état général de la malade est franchement meilleur. La cyanose et la dyspnée ont disparu. Les bruits du cœur sont bien frappés, le souffle systolique de la pointe est nettement perçu. Le pouls bat à 90, il est régulier. Enfin le taux des urines passe de 250 cm³ à 1 litre 500. La température oscille aux environs de 37.

Dix jours après la malade sort du service complètement guérie.

Conçlusions

De ce qui précède il résulte au point de vue thérapeutique du collapsus cardiaque compliquant une infection :

1°) Que seule l'ouabaïne constitue le traitement le plus rapidement efficace.

2°) Que la digitale et ses dérivés sont à ce moment formellement contre-indiqués.

La digitale, par contre, peut être utilisée avec intérêt, en quelque sorte à titre prophylactique chez les vieillards atteints de maladies infectieuses et chez lesquels les cavités droites sont particulièrement exposées à la décompensation, à condition bien entendu, qu'il n'existe pas de bradycardie même relative. La dose utile est alors de X gouttes par jour pendant 4 à 5 jours de la solution de digitaline cristallisée Nativelle.

La posologie de l'ouabaïne est comme nous l'avons vu extrêmement variable, elle doit être adap-

tée à chaque cas. Habituellement bien supportée il ne faut pas craindre de l'utiliser à hautes doses en injections intra-veineuses sans toutefois dépasser un milligramme en 48 heures.

Vu, le Doyen,

ROGER.

Vu, le Président,

A. CLERC.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

Bibliographie

Arnauld. — Comptes rendus de l'Académie des Sciences, 1888 et années suivantes.

Aube. — L'ouabaïne. Son usage en thérapeutique cardiaque. (Th. Montpellier, 1920-21).

Aviragnet-Lutembacher. — Le cœur dans la diphtérie. (*J. médical franç.*, janvier 1920).

Baraige. — Contribution à l'étude de l'ouabaïne Arnauld. (Th. Lyon, 1919-20).

Cathala et Mlle Boegner. — Comm. Société de Pédiatrie, 19 février 1929.

Clerc. — Ouabaïne (*Journal médical et chirurgical pratique*, 10 décembre 1923).

Danielopolu. — Action comparée de la digitale et des strophantines. (*Presse Médicale*, 24 mars 1923).

Danielopolu. — Arch. des maladies du cœur, 1917.

Danielopolu et Danulescu. — Arch. des maladies du cœur, 1918.

Dimitracoff. — Ouabaïne (Th. Paris, 1922).

Donzelot. — Ouabaïne (*Revue Méd. Chir. des Praticiens*, mars 1924).

LAUBRY. — Ouabaïne (*Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 13 juillet 1922).

LAUBRY. — Ouabaïne (*Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 13 juillet 1923).

LIAN. — Ouabaïne (*L'Hôpital*, octobre 1922).

LIAN. — Ouabaïne et digitale (*Ann. Médic. prat.*, 1923, p. 235).

SMICI. — Ouabaïne. Archives des maladies du cœur, 1920.

VAQUEZ. — Maladies du cœur (1 volume. Baillière, 1927).

VAQUEZ et LUTEMBACHER. — Ouabaïne Arnaud (*Arch. maladies du cœur*, octobre 1917).

VAQUEZ et LUTEMBACHER. — Ouabaïne et digitaline en thérapeutique cardiaque. (*Paris Méd.*, 1918, p. 338).

VAQUEZ. — Ouabaïne (*Arch. maladies du cœur*, 4 mai 1918).

VAQUEZ. — Ouabaïne (Traité de médecine et de thérapeutique de Gilbert et Carnot, Fascicule XXIII, édit. 1921, p. 742).

VAQUEZ et LUTEMBACHER. — L'ouabaïne Arnaud, (*Presse Médicale*, 1er février 1928, p. 129).

IMP. COMMERCIALE PERRETTE, LIMOGES